

## ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНОСТИ ЭЛЮЭНТА НА УДЕРЖИВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА В ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

*Алексеев Н.А., Жебентяев А.И.*

Интенсивное развитие органической химии гетероциклических соединений во второй половине 20 века привело к созданию ряда высокоэффективных лекарственных веществ производных бензимидазола (ВІ), обладающих многообразной физиологической активностью (ингибиторы  $K^+H^+$ -АТФазы, 2-сульфенил-ВІ – омепразол, лансопризол и др., антигельминтные 2-амино-ВІ – мебендазол, альбендазол и др., антигипоксанты 2-тиобензимидазолы бемитил, томерзол, а также домперидон, дроперидол, астемизол, дибазол, тиабендазол, ритминдазол и др.)

В настоящей работе изучали влияние рН подвижной фазы на хроматографические характеристики лекарственных веществ производных ВІ и модельных веществ группы ВІ на различных неподвижных фазах. Эксперименты проводили на микроколоночном хроматографе Милихром-4 и на системе Agilent-1100 (Agilent Tech., 4-х градиентный насос, дегазатор, система ввода пробы Rheodyne, термостат колонок, программа обработки данных ChemStation) с УФ-спектрофотометрическим детектированием при температуре  $295 \pm 1$  К. Разделение выполняли на колонках с неподвижными фазами Диасфер-110- $C_{18}$ , Диасорб-Фенил, Диасфер-110- $C_{10}CN$ , Zorbax-ODS. Подвижная фаза – смесь 0,02 М фосфатный буферный раствор – ацетонитрил (объемная доля MeCN от 40 до 50%). Значения рН водно-органических смесей измеряли потенциометрически с поправкой на органический модификатор.

Удерживание всех разделяемых веществ на указанных сорбентах уменьшается с понижением рН элюэнта, что связано с протонированием пиридинового атома азота бензимидазолового цикла. В кислой среде (рН 2-3,5) подавляется ионизация остаточных силанольных групп сорбента и эффективность разделения производных ВІ, содержащих в боковых цепях третичный  $sp^3$ -гибридный атом азота, на алкилсиликагелях и фенилалкилсиликагелях значительно выше, чем в нейтральных элюэнтах. Слабоосновные производные ВІ (2-сульфенил-, 2-тио-, 2-аминоВІ) лучше разделяются в слабокислой и нейтральной среде в молекулярной форме. Для расчета удерживания

катионов и молекул изучаемых веществ использовали уравнение (с учетом аддитивности коэффициента емкости):

$$k' = k_{\text{ион}} + k_{\text{мол}} \cdot 10^{(pH - pK_{\text{ион}})}$$

где  $k'$ ,  $k_{\text{ион}}$  и  $k_{\text{мол}}$  - коэффициенты емкости сорбата, катиона сорбата и молекулы сорбата, соответственно. Экспериментально установлены оптимальные системы для изократического разделения сложных смесей производных бензимидазола в различных объектах (фармацевтические и ветеринарные препараты, биологические жидкости).